Lane Medical Library

Aus der III. Medizinisch-Dermatologischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. W. Heuck

Der heutige Stand der Behandlung des Schleimhautlupus unter besonderer Berücksichtigung der neueren biologisch-chemotherapeutischen Methoden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erich Frerk
aus Hamm, Westfalen

Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G.m.b.H.
München 1931

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Freya Baumstark
zugeeignet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0375

Lange Zeit hindurch hat man den Lupus vulgaris und die Tuberkulose als zwei verschiedene, ganz voneinander zu trennende Krankheiten aufgefaßt. Erst der Nachweis des Tuberkelbazillus auch beim Lupus vulgaris ließ die ätiologische Gleichartigkeit erkennen, nachdem schon vorher Friedländer, Schüller u. a. auf die pathologisch-anatomische Uebereinstimmung der beiden Krankheiten hingewiesen hatten. Sie sind nach unserer jetzigen Anschauung zwei Erscheinungsformen ein und derselben Krankheit. Ehe auf das vorliegende Thema, den „heutigen Stand der Behandlung des Schleimhautlupus" betreffend, eingegangen wird, sei hierzu kurz noch einmal an das klinische Bild des Schleimhautlupus erinnert.

Anfangs präsentiert sich der Lupus durch eine umschriebene Schwellung der Schleimhaut, während die Oberfläche an dieser Stelle eine mehr oder weniger intensive, meist dunkelgetönte Rotfärbung aufweist. Die Epitheldecke über den Knötchen ist meist normal; es besteht also eine subepitheliale Zellinfiltration der Schleimhaut. In der Regel beobachtet man auf der geröteten Schleimhautpartie etwa hirsekorngroße granulationsartige Efflorescenzen, die etwas aus dem Niveau heraustreten, seltener vereinzelt, öfters zu Konglomeraten mit unregelmäßiger Form gruppiert sind und eine gelblich- bis braunrote Färbung aufweisen. Gegen die normale Schleimhaut sind sie, wie bemerkt, scharf abgegrenzt, manchmal aber von einer schmalen Zone geröteter, leicht infiltrierter Schleimhaut umgeben. Durch peripheres Wachstum vergrößern sich die Lupusknötchen, und die herdförmigen Infiltrate nehmen im weiteren Verlauf nach der Fläche wie auch an Prominenz zu. Die weitere Entwicklung der lupösen Affektion ist sehr verschieden. Die Virulenz der Bakterien und die Konstitution des infizierten Organismus bestimmen wohl den weiteren Verlauf der Infektion.

So können die Lupusknötchen lange Zeit hindurch unveränderlich bleiben und, wie gewöhnlich, nur geringe Neigung zum Zerfall zeigen. Bei Heilungstendenz tritt hingegen eine fibröse Umwandlung auf: das lupöse Gewebe wird durch gefäßreiches, gesundes Granulationsgewebe ersetzt. Kommt es jedoch nicht zu spontaner Rückbildung, so kann es, wenn auch seltener und meist erst nach längerer Zeit, zum Zerfall des Lupusgewebes und zur Bildung von seichten Lupusgeschwüren kommen. Durch Konfluenz der ulzerierten Lupusknötchen werden dann mehr oder minder ausgedehnte Geschwürsflächen geschaffen.

Die lupösen Geschwüre zeichnen sich gewöhnlich durch scharfe Ränder und blutreichen, fein granulierten Grund aus, auf dem meist

nur wenig Gewebsdetrius und Eiter vorhanden ist. Diese klinischen Erscheinungsformen des Lupus trifft man in vielgestaltigen Kombinationen und Uebergangsformen an, wie es ja eine Eigenart der lupösen Schleimhauterkrankung ist, daß man sehr häufig die verschiedenen Stadien gleichzeitig und nebeneinander findet — von einzeln isoliert stehenden Knötchen und Infiltraten bis zu großen, mit Knötchen oder mit Geschwüren bedeckten Flächen.

Heilen die Geschwüre ab, so sieht man an ihrer Stelle mehr oder minder deutliche Narbenbildung sich entwickeln. Während der Heilung kann es jedoch auch zu frischen Nachschüben kommen, so daß man progressive und regressive Prozesse zugleich und dicht nebeneinander zu sehen bekommt. Andererseits gibt es Fälle, bei denen die eine oder die andere Form allein oder vorwiegend auftritt, wo dann entweder das Infiltrat, die Knötchenbildung, die Ulzeration oder die Narbenbildung dominiert.

Was nun die Lokalisation des Schleimhautlupus betrifft, so scheint vor allen Dingen die Nasenschleimhaut zu Lupus zu disponieren. Am häufigsten werden die untere Muschel und das knorpelige Septum befallen. Die Infektion kann primär und sekundär erfolgen. Durch Epithelverletzungen, die von einem kratzenden Fingernagel herrühren, ist z. B. Gelegenheit zum Eindringen der Keime und damit die Entstehung eines Lupus gegeben. Andererseits kann die Infektion auf dem Lymph- oder Blutwege z. B. von der Rachentonsille aus fortgeleitet zur sekundären Erkrankung der Nasenschleimhaut führen. Bisweilen wird selbst der Knorpel des Septums freigelegt und völlig zerstört, sodaß das Septum wie zernagt aussieht.

Ein ausgedehnter Nasenschleimhautlupus kann Komplikationen wie die tuberkulöse Erkrankung des Tränennasenganges und der Konjunktiven im Gefolge haben.

Von der Nasenschleimhaut aus kann die lupöse Affektion deszendierend gegen das Kehlkopfinnere fortschreiten und schließlich die Aryknorpel, Taschen, Stimmbänder und die hintere Wand befallen. Die Prädilektionsstelle für den Lupus im Kehlkopf ist die Epiglottis, und zwar findet man ihn hier häufig als Tumor aus tuberkulösem Granulationsgewebe bestehend. Der Zerfall der Knötchen und die Vernarbung der Geschwüre führt meistens zu Gewebsdefekten. Es kommt an der Epiglottis zu narbigen Verziehungen und Verwachsungen, durch welche in seltenen Fällen auch Stenose bewirkt werden kann. Bei ausgedehnter lupöser Erkrankung des Kehlkopfes gehören Heiserkeit und Atemnot zu den häufigsten subjektiven Beschwerden; Schmerzen treten hier gewöhnlich nur in geringem Grade auf trotz großer Geschwürsflächen.

Die lupöse Affektion der Mundschleimhaut erfolgt am häufigsten sekundär. Nur in sehr seltenen Fällen hat der Lupus seinen primären Sitz in der Mundhöhle allein. Partsch hat z. B. einen solchen Fall publiziert, wo er Tuberkelbazillen in kariösen Zähnen fand und

nachweisen konnte, daß die Tuberkulose von hier ihren Ursprung genommen hatte. Meistens handelt es sich jedoch um sekundäre Infektion bei ganz wechselndem primären Sitz. So kann sich eine Tuberkulose des Pharynx auf die Mundschleimhaut ausdehnen, wie auch von tuberkulös infizierten Tonsillen ihren Ausgang nehmen, ebenso wie von der Nasenschleimhaut; auch Lupus vulgaris der Haut kann in direkter Fortsetzung oder auf dem Lymphwege zu lupöser Erkrankung der Mundschleimhaut führen. Ferner bildet auch öfters tuberkulöses Sputum einer erkrankten Lunge die Infektionsquelle für lupöse Erkrankung im Munde. Am häufigsten jedoch erfolgt auch hier die tuberkulöse Infektion auf hämatogenem Wege und kann dabei an ausgedehnten Partien der Mundschleimhaut gleichzeitig auftreten; sie bevorzugt hierbei vor allem den weichen, dann auch den harten Gaumen und das Zahnfleisch. Bei Zerstörung des Periostes am harten Gaumen kann es zur Perforation nach der Nasenhöhle und bei Lokalisation an den frei beweglichen Teilen, am Velum und an den Gaumenbögen, zu Verwachsungen mit der hinteren Rachenwand kommen. Auch auf der Uvula lokalisiert sich der lupöse Prozeß ziemlich häufig, die dadurch zu einem unförmigen Konglomerat von Knötchen umgebildet und völlig zerstört werden kann.

Bei der lupösen Affektion des Zahnfleisches beobachtet man zuweilen hypertrophische Form. Das Zahnfleisch und die Interdentalpapillen sind aufgequollen und polypös gewuchert, sodaß die Zahnkronen fast ganz eingehüllt erscheinen; das Zahnfleisch blutet dadurch auf die leiseste Berührung und ist äußerst schmerzhaft. Lockerung und Verlust der Zähne sind schließlich meist die Folge der lupösen Affektion.

Bei der Zunge, die jedoch seltener befallen wird, sind meistens der Rücken und die Ränder von Lupus befallen, wobei oft die Neigung zum Zerfall und zur Geschwürsbildung besteht. Gewöhnlich tritt dabei die Infiltration der Umgebung stark in Erscheinung.

Lupus an der Mastdarmschleimhaut, der Vaginalschleimhaut, dem Präputium der Glans penis sind wohl beschrieben, jedoch praktisch eine große Seltenheit.

Da wir die lupösen Affektionen, abgesehen von Einzelfällen, in der Regel nicht als lokale Erkrankungen ansehen, sondern als Teilerscheinung einer Allgemeininfektion des Organismus, so ist auch bei der Therapie ohne Rücksicht auf die Stärke und Länge der lokalen Behandlung doch die Allgemeinbehandlung des Patienten in erster Linie zu berücksichtigen.

Wenn wir die bisher üblichen Methoden der Behandlung des Schleimhautlupus sowie die noch im Ausbau begriffenen chemotherapeutischen Versuche im ganzen überblicken, so sehen wir, daß es sich im wesentlichen prinzipiell handelt:

1. um die rein örtliche Behandlungsart mittels der chirurgisch-kaustischen Methoden,

2. um die auf den Gesamtkörper biologisch wirkenden Behandlungsmethoden.

Hierzu gehören:

a) die Tuberkulinbehandlung,
b) das diätische Heilverfahren nach Gerson-Herrmannsdorfer-Sauerbruch,
c) die physikalischen Heilmethoden mittels allgemeiner Besonnung,
d) das chemotherapeutische Verfahren.

Die chirurgische Behandlung des Schleimhautlupus wurde schon von seiten der älteren Chirurgen wie Langenbeck, Bergmann u. a. bevorzugt, vor allem dann von Lang in Wien als chirurgisch-plastische Behandlungsmethode des Hautlupus ausgebildet, eine Methode, die bei hinreichender Exzision und bei Beherrschung und Anwendung der modernen chirurgischen Plastik nicht allzu ausgedehnter Lupusflächen auch heute beim Schleimhautlupus immer wieder herangezogen wird und gute Erfolge verspricht.

Im allgemeinen jedoch wurde von jeher bei Schleimhautlupus, wenn chirurgisch vorgegangen wird, vorwiegend die Form der Auskratzung der Krankheitsherde mittels des scharfen Löffels und nachträglicher Koagulation des Gewebes durch Kaustik gewählt. Neuerdings bevorzugt der Chirurg wie der Dermatologe zu diesem Zweck allerdings die Anwendung des Kaltkaustikverfahrens, wobei als großer Vorteil gleichzeitig neben der Abtragung des Lupus der Verschluß der Gefäße erreicht und dadurch einer Verschleppung von infektiösem Material vorgebeugt ist. In der Nase kann eventuell eine lokale Aetzung mittels kaustisch wirkender Salben angeschlossen werden, in der Mundhöhle mittels chemisch ätzender Säuren.

Von den kaustisch wirkenden Salben, deren Anwendung bei der Schleimhaut wohl nur am Zahnfleisch oder in der Nase möglich ist, werden besonders die bevorzugt, welche erfahrungsgemäß eine elektive Wirkung auf das tuberkulöse Gewebe ausüben, wie es bei der Pyrogallussalbe und dem Kupferdermasan der Fall ist. Diese Methode ist ja heute noch beim „Haut"lupus im Anschluß an das Verfahren der Elektrokoagulation (Kaltkaustik) die übliche, d. h. es wird von stärker wirkenden höheren Konzentrationen — 5 bis 10prozentigen Pyrogallussalben, tiefwirkenden Kupferdermasansalben — zu geringer dosierten Aetzsalben bis 1- und 0,1prozentigen Pyrogallussalben und zu oberflächlich wirkendem Kupferdermasan abgestiegen.

Das rein chemisch-kaustische Verfahren mittels systematischer, länger durchgeführter lokaler, ätzend wirkender Säureanwendung — rohe Salzsäure (Dreuw) oder Milchsäure — wird heute in der Mundhöhle und beim Zahnfleischlupus meist nach vorangegangener Zerstörung der Krankheitsherde mittels Kaltkaustik gern gewählt und gibt bei genügend langer Durchführung zweifellos Erfolge. Daß daneben die Möglichkeit einer ungünstigen Wirkung auf die Zähne,

namentlich bei Anwendung am Zahnfleisch, nicht ganz ausgeschaltet werden kann, liegt auf der Hand. Man pflegt daher an eine solche Aetzung möglichst unmittelbar ausgiebige Mundspülung mittels Kochsalzlösung oder indifferenter Tees (Kamillentee, Salbeitee) anschließen zu lassen.

Bei den biologischen Methoden der Behandlung des Schleimhautlupus handelt es sich im wesentlichen um immunisatorische Heilmethoden. Eine Therapie, den Organismus ausreichend aktiv oder passiv zu immunisieren, so daß „alle" Herde der Tuberkulose zur Ausheilung kämen, muß zwar als ein erstrebenswertes Ziel bezeichnet werden, das aber bis heute wohl nur höchst selten erreicht wird. Wir haben lediglich die Möglichkeit, die im Körper spontan sich abspielenden immunisatorischen Vorgänge zu unterstützen. Die Bedeutung solcher spontan sich auswirkender wechselseitiger immunisatorischer Kräfte wird uns von Zeit zu Zeit immer mal wieder durch vereinzelte Fälle vor Augen geführt, Fälle, bei denen eine mehr oder minder ausgebreitete Tuberkulose „eines" Organs zur Ausheilung kommt und im Anschluß daran plötzlich ein schon zum Stillstand gekommener tuberkulöser Prozeß eines anderen Organs infolge der nunmehr fehlenden immunisierenden Vorgänge von seiten des schon zur Heilung gekommenen Organs von neuem aktiviert wird und dann oft sogar bedrohliche Formen annehmen kann.

Als Beispiel hierfür sei hier folgender Fall angeführt, der bei einem Patienten an der Dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses München-Schwabing zur Beobachtung kam:

Patient K. wurde vor 15 Jahren wegen ausgebreitetem Lupus an der Wange, Ober- und Unterlippe, in geringem Grade auch am harten Gaumen behandelt, nebenbei bestand eine ausgebreitete aktive Tuberkulose der Lunge. Der Lupus blieb nach ausgiebiger chirurgischer und Aetzbehandlung weg bis auf ein minimales Rezidiv, das keinerlei Tendenz zum Fortschreiten zeigte. Patient erschien nun wieder nach 15 Jahren mit den Erscheinungen eines von neuem ausgebreiteten Lupus in der Umgebung des Mundes, der rapide zunahm, und einer Ulzeration der Zunge vom Charakter einer einwandfreien miliaren Schleimhauttuberkulose. Bei Untersuchung im Röntgenbild ergab sich an Stelle der früher noch aktiv nachgewiesenen Lungenprozesse eine lediglich skirrhotische proliferative Tuberkulose beider Spitzen mit Verdacht auf Spitzenschwarte. Patient gab auf Befragen an, daß er jahrelang hindurch täglich mehrmals längere Zeit auf heißes Wasser gelegte Lohe inhaliert habe unter festem Abschluß eines über den Kopf gelegten Tuches. Der seinerzeit deutlich hervorgetretene und früher noch aktive Lungenprozeß war also nach dem Röntgenbild überraschenderweise bei ihm, jedenfalls unterstützt durch die vorgenommenen Prozeduren (Gerbstoffinhalation), zur fibrösen Ausheilung gekommen. Damit hörte selbstverständlich auch die Tuberkulinabgabe von

seiten der Lunge auf, die eine ständige immunisatorische Wirkung auf die übrigen Tuberkelherde des Körpers, also auch auf die der Haut und Schleimhaut, hatte, und mit dem Sistieren dieser eigenen immunisatorischen Vorgänge konnten die umschriebenen Herde der Haut und Schleimhaut dann ungehemmt ihren Fortgang nehmen.

Gerade bei der Schleimhauttuberkulose, die wir in vielen Fällen nie restlos mit Aetzmitteln erfassen können — es sei nur an solche erinnert, die sich bei der rhinoscopia posterior im Nasenrachenraum zeigen —, sehen wir von der Tuberkulinbehandlung als biologische Methode bisweilen ganz ausgezeichnete Wirkungen, und an den meisten Hautkliniken wird gesetzmäßig bei Schleimhautlupus, allerdings wohl stets neben anderen Methoden, heute noch mit Tuberkulin behandelt. Es ist gerade bei ausgebreiteterer Schleimhauttuberkulose ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden, um im Organismus die Antikörperbildung anzuregen und damit die ärztlichen Maßnahmen durch spontane Heilbildung zu unterstützen.

Als zu den biologischen Heilmethoden des Schleimhautlupus gehörig, muß an zweiter Stelle auch die Heliotherapie genannt werden, und zwar einmal die Heilwirkung durch die natürliche, totale, systematische Besonnung, wie sie Rollier, Bernhard, Bardenheuer u. a. zuerst anwandten, wobei die Wirkung des Sonnenlichtes im Hochgebirge und auch an der See erfahrungsgemäß im Vordergrund der Wirkung steht.

Die Wirkung solcher Totalbesonnungen ist nach unserer heutigen Anschauung vorwiegend auf die Stellung des Hautorgans im inkretorischen System des Körpers zurückzuführen, eine Wirkung, wie sie E. Hoffmann als „esophylaktische“ Wirkung der Haut (Wacht nach innen) treffend bezeichnet hat.

Als Ersatz der natürlichen Besonnung ist, wo solche in ausreichendem Maße mangelt, nun heute in den Kliniken die Behandlung mit künstlichen Sonnen eingeführt, unter denen die therapeutische Wirkung des elektrischen Bogenlichtes, vor allem nach den Erfahrungen im Kopenhagener Finseninstitut und in Wien, im Vordergrund steht, weil es von unseren künstlichen Lichtquellen in der Qualität der Strahlen dem Sonnenspektrum am nächsten kommt, während andere Sonnen wie z. B. die Quecksilberquarzlampe durch ihren Ueberreichtum an äußeren ultravioletten Strahlen und ihren Mangel an genügenden langwelligen Strahlen von der Wirkung der natürlichen Sonne erheblich abweichen und erfahrungsgemäß in der Wirkung erst nach ihr rangieren. Daß auch mit diesen „künstlichen Sonnen“ wie z. B. systematischen Quarzlampenbestrahlungen glänzende Erfolge erreicht werden können und daß sie selbst ohne jede Lokaltherapie sogar ausreichend heilende Wirkung auf Haut und Schleimhaut haben können, wissen wir aus Berichten des Kopenhagener Finseninstitutes, der Wiener Lupusheilstätte und den Berichten von Jesionek, Kisch (Rotlichtbestrahlungen) u. a. Aber auch durch örtliche Besonnung, eventuell unter Zuhilfenahme

strahlenreflektierender Spiegel, ist sowohl unter Ausnützung des natürlichen Sonnenlichtes wie bei Benutzung künstlicher Sonnen (Jesionek) ein günstiger therapeutischer Erfolg erreicht worden, wenn auch in praxi diese lokale Besonnung dort in der Regel nur als Unterstützung der totalen Heliotherapie zur Anwendung kommt.

Auch die Röntgenbestrahlung des Schleimhautlupus gehört zu den biologischen Behandlungsmethoden, da sie ja eine direkt bakterizide Wirkung nicht entfaltet, sondern durch biologische Zellreaktion des tuberkulösen Gewebes und höchstwahrscheinlich fermentative Einwirkung auf die Tuberkelbazillen das erkrankte Lupusgewebe zur Auflösung und Resorption bringt. Wenn auch die Röntgenbehandlung besonders bei den proliferierenden und ulzerösen Formen des Lupus in der Regel nur als unterstützende Maßnahme herangezogen wird und außerdem noch Anwendung findet, wenn das tuberkulöse Gewebe so weit wie möglich auf irgendeine Weise vorher zerstört worden ist, so sehen wir doch in der Literatur schon Fälle berichtet, in denen mit Röntgenbestrahlung allein ein Schleimhautlupus z. B. am Gaumen wie auch an der Nase im Sinne einer vollständigen Heilung gemäß den Mitteilungen erfolgreich behandelt wurde.

Aehnlich der Röntgenwirkung ist die Wirkung radioaktiver Substanzen, in erster Linie der Radiumbestrahlung, zu bewerten und zu erklären. Auch hiermit sind besonders bei Lupus der Nasenschleimhaut infolge der hier besseren technischen Applikationsmöglichkeit des Radiums gute Erfolge berichtet, ebenso bei Lupus der Mundschleimhaut, besonders der Zunge, vor allem hier mittels der Radiumspickmethode. Therapeutische Versuche bei Schleimhautlupus mittels intravenöser Kieselsäureinjektion (Natrium silizium Merck) und eventueller gleichzeitiger oraler Verabreichung von kieselsäurehaltigen Wässern und Tees und Nahrungsmitteln wurden an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing ausgiebig lange Zeit durchgeführt, jedoch ohne ersichtlichen Erfolg in nennenswertem Grade zu bringen.

Die allgemeinen Behandlungsmethoden haben in neuerer Zeit wie bei der Tuberkulose überhaupt so auch in der Lupustherapie immer mehr Bedeutung gewonnen, während die lokalen Behandlungsmaßnahmen mehr und mehr in den Hintergrund getreten sind. Unter den biologisch wirksamen Behandlungsmethoden zur Beeinflussung des Gesamtkörpers des Lupuskranken hat neuerdings besondere Aufmerksamkeit erregt die Ernährungstherapie tuberkulöser Erkrankungen, die durch die Erfahrungen Gerson's hinsichtlich besonderer Diätverordnungen neu angeregt wurde und die auf den Beobachtungen von Herrmannsdorfer über Ernährung und Ablauf entzündlicher Vorgänge dann weiter ausgebaut wurde. Es hatte sich besonders an der Hand ausgedehnter Tierversuche ergeben, daß Fette und Lipoidstoffe sowie Anreicherung von Vitaminen in der Kost die Abwehrkräfte des Körpers offenbar steigern

und die Empfänglichkeit für Infektionen deutlich herabsetzen, während kohlehydratreiche Kost die Infektionsbereitschaft erhöht. Vor allem aber soll diese Infektionsbereitschaft durch den Wassergehalt der Gewebe gefördert werden. Dementsprechend wurde wie für die Wundheilung so auch für die Ernährungsbehandlung der Tuberkulose nach den Erfahrungen von Gerson, Herrmannsdorfer, Sauerbruch, die auch für die Behandlung des Haut- und Schleimhautlupus Anwendung fand, gefordert: Beschränkung der Zufuhr kohlehydrathaltiger Nahrungsmittel (Mehl- und Süßspeisen), dagegen reichlich Eiweiß und vor allem viel Fett (Butter, Speck, daneben Verordnung von Phosphorlebertran). Der Austrocknung der Gewebe sollte Rechnung getragen werden durch Beschränkung des Kochsalzgehaltes der Nahrung, da das Natrium-Jon Wasser anzieht gegenüber dem entwässernd wirkenden Kalium-Jon, das in reichlicher Weise durch viel Gemüse, Obst und Salat zugeführt werden soll. Dieser Mineralreichtum wurde in der ersten Zeit noch durch das Gerson'sche Mineralogen (Kalzium-Magnesium u. a.) als besondere Arzneimittelgabe zu vermehren gesucht. Durch reichliche Verwendung von erstklassigen, zarten und ganz frischen pflanzlichen und tierischen Nahrungsstoffen in rohem Zustand (Rohkost), Beachtung von möglichst kurzem Braten, Kochen, Backen, sofortige Einnahme der Speisen nach Fertigstellung, Verordnung von braunem Kandiszucker, Bienenhonig, bestrahlter Hefe u. a. sollte ein besonders hoher und wertvoller Vitamin-Ferment- und Katalysegehalt der Nahrung gewährleistet sein. Die Schwierigkeiten der Durchführung solcher Kost in großen Betrieben, die späte Wirkung oft erst nach vielen Monaten, vor allem aber die hohen Kosten des Verfahrens waren einer allgemeinen Berücksichtigung solch spezialisierter Tuberkulosediät hinderlich; sie konnte bisher doch eigentlich nur in bestimmten Heilstätten durchgeführt werden, wo besonders sachverständiges Personal für die richtige Einhaltung der Vorschriften Garantie gibt. Sie ist aber auch trotzdem von vielen Nachuntersuchern abgelehnt worden. Es sind andererseits aber doch auch viele Stimmen warm für das Verfahren eingetreten, so vor allem die unter Leitung von Jesionek stehende Lupusheilstätte Gießen hinsichtlich des Haut- und Schleimhautlupus. Diese Bestätigung war besonders wertvoll, weil beim Lupus besser als bei anderen Organtuberkulosen der Heilungsvorgang verfolgt werden kann. Rückgang der Schwellung, des Oedems im Lupus und in dessen Umgebung soll nach den Berichten der Gießener Klinik die erste Wirkung der Tuberkulosediät sein, die der eigentlichen Heilung vorangeht, analog der Wirkung kochsalzarmer Kost auf das Oedem des Nierenkranken. Wenn auch an der Jesionek'schen Lupusheilstätte ein Teil der Fälle konsequent nebenher behandelt wurde mit Sonnen- und Lichtbädern, mit denen Jesionek allein schon abgeschlossene Heilerfolge erreichen konnte, so ist doch „prinzipiell" durch die genannten Heilerfolge an einem Teil der

Kranken mit Haut- und auch mit Schleimhautlupus festgelegt, welch wichtige biologische Therapie die zielbewußte konsequente Diättherapie im Sinne der Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfer'schen Erfahrungen für die Abheilung des Lupus ist, wenn auch die von Sauerbruch-Herrmannsdorfer supponierte Beeinflussung des Jonenbestandes des Gewebes und des Säurebasengleichgewichtes im Sinne der Azidose noch bewiesen werden müßte, heute jedenfalls nach den vorliegenden Urteilen anderer Autoren sogar noch unwahrscheinlich ist.

Auch die Chemotherapie des Lupus bzw. Schleimhautlupus ist, wie nachher noch näher ausgeführt werden soll, in die biologischen Heilmethoden einzurechnen, da ja nach den heute gültigen Anschauungen von der Mehrheit der maßgebenden Autoren die Wirkung der Chemotherapie als eine indirekte aufgefaßt wird, die über den Weg des retikuloendothelialen Systems ihre Wirkung entfaltet.

Schon vor der eigentlichen Goldtherapie hatte man mit Salvarsan und Kupfersalzen Chemotherapie getrieben. Herxheimer hatte empfohlen, nach vorangegangener Tuberkulininjektion mehrere Tage hindurch Salvarsaninjektionen auf der Gleitbasis des Tuberkulins zu verordnen, eine Methode, die jedoch mangels ausreichender Erfolge keine Verbreitung fand. Die Behandlungsmethode mit Kupfersalzinjektionen ist eng mit dem Namen der Gräfin von Linden verknüpft, die an Tierversuchen die Wirksamkeit des Kupfers auf die tuberkulösen Herde nachweisen konnte. Aber auch hier ergaben die Nachuntersuchungen anderer Autoren keine genügenden Heilresultate.

Man verließ daher das Kupfer wieder und wandte sich dem Golde zu, dem in der Behandlung der Tuberkulose, besonders der Lungentuberkulose und der Tuberkulide, ein erfolgreiches Indikationsgebiet erschlossen ist. Die ersten grundlegenden Versuche mit Gold gehen, nachdem schon Chrestien das Aurium zyanatum sowie Ewald das Aurium chloratum, jodatum und oxydatum bei Tuberkulose empfohlen hatten, auf Robert Koch zurück, der ebenso wie Behring eine hemmende Wirkung auf das Wachstum der Tuberkelbazillen durch Goldzyanverbindungen in wässeriger Lösung noch bei einer Verdünnung von 1 bis 2 Millionen feststellen konnte. Die Ideen Koch's wurden dann später von Bruck und Glück sowie Ruete wieder aufgenommen und weitergeführt. Sie stellten Versuche mit Aurium-Kalium-Zyanatum Merck an und brachten es zur klinischen Anwendung, indem sie das Präparat Lupuskranken intravenös injizierten. In manchen Fällen wurde zweifellos eine bedeutende Besserung erzielt.

Man suchte weiter nach neuen biologisch wirksameren Goldverbindungen. Neue Anregung zu Versuchen wurde gegeben durch Ehrlich, der im Gegensatz zu den bisher nur bekannten anorganischen Goldverbindungen auf die Möglichkeit der Herstellung

biologisch bedeutend wirksamerer, hochwertiger „organischer" Goldverbindungen hinwies.

Feldt gelang es im Jahre 1916, die erste organische Goldverbindung durch Bindung des Goldes an Schwefel und den Benzolkern in der „Aurothiosalizylsäure" herzustellen. Nach seinen Versuchen sind Goldverbindungen, in denen das Gold „unmittelbar" an Kohlenstoff gebunden ist, praktisch unbrauchbar. Hierauf basierend war die Möglichkeit gegeben, nach den Prinzipien Ehrlich's zu hochwertigen biologischen Präparaten zu gelangen. Das erste Präparat, das Feldt auf diesem Wege fand, war das „Krysolgan" mit 50 Prozent Goldgehalt. Es ist 4-amino-2-auromerkaptobenzol-1-karbonsaures Natrium, ein lehmfarbenes leichtes Pulver, das sich in Wasser leicht löst. Es wird ausschließlich intravenös eingespritzt, wobei der Inhalt einer Ampulle in ½ bis 1,0 ccm sterilem, destilliertem Wasser gelöst wird. Für die Dosierung gab Feldt folgende Richtlinien an: erste Dosis 0,0001 g; falls diese gut vertragen wird, verdoppelt man die zweite Dosis oder wiederholt die erste in Abständen von 14 bis 21 Tagen. Es ergibt sich daraus folgendes Schema: 0,0001 g — 0,0005 g — 0,001 g — 0,005 g — 0,01 g — 0,025 g — 0,05 g — 0,1 g.

Die klinischen Erfahrungen, die man mit dem Krysolgan bei Lungentuberkulose machte, waren nicht ungünstig. Die Literaturberichte gehen darauf hinaus, daß das Krysolgan zwar nicht „das" spezifische Heilmittel ist, daß es jedoch den Krankheitsprozeß oft in sehr günstigem Sinne beeinflußt. Sehr nachteilig wirkt sich in manchen Fällen die unerwünscht starke Wirkung des Präparates aus, da oft schon die minimalsten Dosen erhebliche lokale und allgemeine Reaktionen hervorrufen. Laurinavicius berichtet über seine Erfahrungen mit Krysolgan folgendermaßen: „Nicht alle Patienten vertrugen die Injektion gleichmäßig. Fast bei allen Patienten riefen schon die Injektionen der Anfangsdosen mehr oder weniger heftige Reaktionen hervor wie Kopfschmerzen, Gliederreißen, hauptsächlich in den Beinen, Verschlechterung des Appetits, Schlaflosigkeit, allgemeine Schwäche und schlechtes subjektives Befinden. Bei 70 Prozent der Krankheitsfälle trat schon eine leichte Fieberreaktion nach Dosen von 0,0001 g — 0,001 g — 0,005 g auf, in einigen Fällen stieg die Temperatur um 2 bis 2,5 Grad, fiel aber in 2 bis 3 Tagen. Die Lokalreaktion war der des Tuberkulins ähnlich. Dauer der Reaktion 2 bis 10 Tage. Es schien, als ob die Patienten sich an die Injektionen gewöhnten, so daß die folgenden besser vertragen wurden. Die ersten Injektionen hatten gewöhnlich keine objektiven Veränderungen im Befinden des Kranken zur Folge, aber angefangen mit der Dosierung 0,005 — 0,01 g und weiter, konnte man schon eine Wirkung sehen: das subjektive und objektive Befinden des Kranken besserte sich, der Appetit nahm zu, das Gewicht stieg an, die Temperatur sank. Auch bei Haut- und Schleimhautlupus zeigte Krysolgan eine immerhin auffallend gute Wirkung. Bei

Lupusfällen, die jahrelang vergebens nach anderen Heilmethoden behandelt wurden, hebt unter anderen Ullmann hervor, daß das Krysolgan weniger giftig als alle früheren Goldverbindungen sei und einen stark fordernden Einfluß auf die biologischen Heilvorgänge in den Zellen habe. Klingmüller berichtet über klinische Heilung nach Krysolgan bei einer 32jährigen Patientin vom Lande, die mit zahlreichen Lupusherden im Gesicht, an Ohren und Oberarm von Erbsen- bis Bohnengröße behaftet war, ohne daß durch Quarzlampen, Röntgen und Pyrogallussalben nachhaltiger Erfolg erreicht worden war.

Man hat das Krysolgan auch mit Tuberkulin kombiniert, und es stellte sich heraus, daß die beiden Mittel in ihrer Wirkungsweise sich unterstützten, so daß ihre Anwendung von vielen Autoren befürwortet wurde. Ihr Vorteil liegt darin, daß die toxischen Entzündungen nach Tuberkulin durch Krysolgan abgebaut werden. Jede auch heftige Herd- und Allgemeinreaktion nach Tuberkulin soll durch eine 24 Stunden später nachgeschickte Krysolganinjektion von 0,01 — 0,05 g mit Sicherheit kupiert werden.

Große Unsicherheit herrscht heute noch über die Art der Wirkungsweise des Krysolgans im speziellen wie der Goldbehandlung im allgemeinen. Viele Hypothesen sind darüber aufgestellt worden. Eine direkte Beeinflussung der Tuberkelbazillen im Ehrlich'schen Sinne durch das Krysolgan fand keine Bestätigung. Seine Wirkung ist also wohl eine indirekte und nach der Ansicht Feldt's erfolgt diese auf dem Wege und unter Mitbeteiligung des retikuloendothelialen Systems. Die vielfältigen Untersuchungen, die man über die Funktion des Retikuloendothels anstellte, haben gezeigt, daß durch die intravenöse Zuführung von Körpern bestimmter chemischer Zusammensetzung eine Steigerung der Abwehrkräfte des genannten Systems ermöglicht wird. Auf Grund von Tierversuchen mit Krysolgan kommt Feldt zu der Annahme, daß auch die Chemotherapeutica auf die Abwehrkräfte des retikuloendothelialen Systems wirken. Er sagt: „Das retikuloendotheliale System ist nicht nur eine Stätte der Antikörperbildung und der Phagozytose, auch die Heilwirkung der chemotherapeutischen Mittel hängt von der Unversehrtheit dieses Zellsystems ab." Feldt glaubt also an eine indirekte Einwirkung des Goldes wie der Schwermetalle überhaupt über das retikuloendotheliale System auf das kranke Gewebe. Als Katalysator soll das Gold autolytische Vorgänge im tuberkulösen Gewebe beschleunigen. Auf diesem Wege setzt seiner Ansicht nach eine zelluläre Leistungssteigerung ein, und dabei kommt es durch reaktive Vorgänge zur Bildung von gefäßreichem Bindegewebe.

Die Herdreaktion nach Krysolgan kommt nach Feldt durch Beschleunigung der Autolyse und durch Freiwerden von entzündungserregenden Abbauprodukten des körpereigenen Eiweißes zustande. Die im Herd konzentrierten Schutzstoffe werden nach seiner Auffassung in Freiheit gesetzt und die Erreger dadurch in-

direkt geschädigt. Der Angriffspunkt des Krysolgans ist also dabei nicht der Erreger selbst, sondern die Körperzelle. Feldt bezeichnet daher das Krysolgan als ein chemospezifisches Mittel im Gegensatz zum chemotherapeutisch wirkenden Ehrlich'schen Salvarsan. In dieser indirekten Beeinflussung des Erregers glaubte man auch eine Erklärung für die so differente Wirkung des Krysolgans auf die Tuberkulose gefunden zu haben. Während die chronischen Fälle, in denen das dichte, gefäßlose Narbengewebe einen Zutritt des Präparates auf dem Blutwege verhindert, langsam und schlecht auf Krysolgan reagieren, ist die Therapie mittels Krysolgan bei der Schleimhaut wesentlich erfolgreicher infolge der anatomischen Verschiedenheit; das eine Mal die derbe, von dichtem grobmaschigen Netzwerk kollagener und elastischer Fasern gebildete relativ gefäßarme Cutis, im anderen Fall die viel gefäßreichere, locker gebaute Tunica propria der Schleimhaut (Unna). Die klinische Erfahrung lehrt nun, wie schon betont, daß die Ansprechbarkeit des Organismus auf Krysolgan eine sehr verschiedene ist. Die Frage der Dosierung in der Krysolganbehandlung war also neben der der Indikationsstellung von höchstem klinisch-therapeutischen Interesse. In vielen Fällen wurden hohe Dosen ohne größere Allgemeinreaktion vertragen, während anderseits schon ganz minimale Dosen mit heftigen Reaktionen, begleitet von flüchtigen Erythemen bis zu schweren, monatelang währenden Dermatitiden, beantwortet wurden. Man konnte demnach kein festes Dosierungsschema aufstellen. Da die Schädigungen jedoch in den meisten Fällen auf Ueberdosierung zurückzuführen waren, verließ man bald die großen Dosen und verwandte kleine Dosen um so mehr, als auch bei den letzteren der therapeutische Effekt durchaus nicht ausblieb und die Gefahr der Nebenerscheinungen im wesentlichen geringer wurde. Die Angaben in der Literatur über die Zahl der Injektionen und Höhe der Dosierung richten sich ganz nach dem individuellen Verlauf des Einzelfalles, sie variieren von Fall zu Fall: „es kommt nicht auf die Zahl der Injektionen und die Gesamtmenge des Krysolgans, sondern darauf an, daß der gesetzte Reiz gerade der für den betreffenden Körper optimale ist" (Kolbmann und Wiesner).

Auf diesen Anschauungen basierend, ist begreiflicherweise eine schwere Kachexie mit Daniederliegen der Abwehrkräfte ebenso wie die Darmtuberkulose eine Kontraindikation.

Die chemotherapeutischen Versuche bei Tuberkulose mit Gold fanden erhöhtes Interesse, als Möllgard 1924 angab, in einem neuen Goldpräparat, dem Natriumaurithiosulfat mit 37 Prozent Goldgehalt, das er „Sanocrysin" nannte, ein Spezificum zur Behandlung der Tuberkulose in Ehrlich'schem Sinne gefunden zu haben. Er begründete seine Angaben damit, daß das Sanocrysin noch in einer Verdünnung von 1 : 10 000 Tuberkelbazillen in vitro innerhalb 24 Stunden abtöte und in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 ihr Wachstum hemme, und daß ferner experimentelle Kälber-, Ziegen-

sowie spontane Affentuberkulose ausheile, ebenso wie Madson und Mörch die experimentelle Tuberkulose bei Kaninchen mittels Sanocrysin zu heilen vermochten. Die tödlichen Schocks, die Möllgard bei seinen Tierexperimenten erlebte, führte er auf die aus den abgetöteten Bazillen frei werdenden Toxine zurück, die er dann durch ein Serum zu neutralisieren versuchte, das er durch Immunisierung von Pferden und Kälbern mit abgetöteten Tuberkelbazillen und Tuberkulin gewann. Die Uebertragung dieser Versuche auf den Menschen war daher wegen dieser Nebenerscheinungen von vornherein mit Schwierigkeiten verknüpft. Zudem erschienen die Voraussetzungen für den Heilverlauf beim Menschen wesentlich ungünstiger, denn während es sich beim Versuchstier um eine ganz frische tuberkulöse Infektion handelt, sind beim Menschen die tuberkulösen Herde in den häufigsten Fällen bereits von gefäßarmem Bindegewebe umgeben, das den Zugang des Mittels zu dem Erreger erschwert. Beobachtungen in vitro oder am Versuchstier lassen sich erfahrungsgemäß nicht immer auf die menschliche Klinik übertragen, eine Nutzanwendung auf den Menschen ist mit einem gelungenen Tierexperiment noch nicht gegeben. Möllgard glaubte aber doch in seinem Sanocrysin das genügend wirksame Chemotherapeuticum zur Sterilisation des tuberkulösen Gewebes gefunden zu haben. Durch die Anwendung offenbar zu hoher Dosen wurden dann, was nach den Tierversuchen schon zu befürchten war, schwere, ja lebensgefährliche Vergiftungserscheinungen herbeigeführt; selbst Todesfälle werden den hohen Sanocrysindosen zur Last gelegt. Möllgard erklärte diese schweren Reaktionserscheinungen, die sich in hoher Temperatursteigerung, Ausbruch schwerer Dermatitiden, Albuminurien, hochgradigen Ausscheidungen von Eiweiß mit schwerer Anorexie äußerten, für einen Tuberkulinschock, der durch die Endotoxine, die bei der plötzlichen Auflösung großer Mengen von Tuberkelbazillen durch das Sanocrysin frei werden, herbeigeführt wird. Das Serum sollte nach der Meinung Möllgard's imstande sein, diesen Tuberkulinschock zu beseitigen, wenn man es bei den ersten Symptomen eines Schocks gäbe. Der Gedanke der Radikalheilung durch die bakterizide Wirkung im Sinne Möllgard's mußte nach den Ergebnissen der experimentellen Nachprüfung wie der klinischen Erfahrung bald und endgültig fallen gelassen werden.

Auch Bang und Deist widerlegten neben anderen Autoren die Angaben Möllgard's durch eigene Tierexperimente, und die Scheinerfolge Möllgard's erklärten sie durch die Verwendung eines nur schwach virulenten Tuberkelbazillenstammes. Die schweren Reaktionserscheinungen erklärten sie durch Goldvergiftung. Infolge der langsamen Ausscheidung (man hat noch nach Monaten Gold in der Niere feststellen können) kommt es zur Goldspeicherung, und sie ruft die Intoxikationserscheinungen hervor. Sie stimmen zum Teil mit den Vergiftungssymptomen nach Arsen und

Quecksilber überein, wie durch Le Blanc durch Injektion an nicht tuberkulösen Patienten, die auf dieselbe Weise reagierten, nachgewiesen wurde. Entsprechend ihrer Auffassung wurde auch der Wert des Serums hinfällig und zwecklos. Erst als man die Behandlungsmethode mit großen Einzeldosen im Sinne Möllgard's verließ und die Reaktion dadurch in mäßigen Grenzen gehalten wurde, war ohne nennenswerte Gefahrsquote das Sanocrysin in seiner offenbar günstigen Einwirkung auf die Tuberkulose praktisch verwertbar. Mit zunehmender Erfahrung hat dann die Sanocrysinbehandlung ihre Gefährlichkeit weiterhin mehr und mehr verloren. So wurden dann auch bei Haut- und Schleimhautlupus erfolgreiche praktische Versuche unternommen. Unter anderen berichtet Friedemann von einer Patientin, bei der eine ausgesprochene lupöse Erkrankung der Schleimhaut vorlag: „der lokale Erfolg sei höchst eindrucksvoll, indem das tuberkulöse Gewebe unter dem Einfluß der Behandlung außerordentlich schnell verschwunden sei."

Das häufige Auftreten von unangenehmen Begleiterscheinungen der bisherigen Goldpräparate, wie sie zum Teil schon beim Sanocrysin angeführt wurden, führte dazu, nach neuen Goldkombinationen zu forschen mit dem Bestreben, die Präparate weitgehend zu entgiften, dabei jedoch die Wirksamkeit derselben zu erhöhen. So sind im Laufe der Jahre verschiedene neue Goldpräparate auf dem Markt erschienen: das Triphal, Aurophos, Lopion und schließlich das Solganal und Solganal B.

Das von der I. G. Farbenindustrie in den Handel gebrachte Triphal ist ein hellgelbes lockeres Pulver, welches in Wasser mit schwach alkalischer Lösung leicht löslich ist. Der Goldgehalt beträgt 44 Prozent, ist also um 6 Prozent geringer als beim Krysolgan. Diese geringe Toxizität gestattet, die Maximaldosen auf 0,15 bis 0,2 zu erhöhen. Die jeweils erforderliche Menge des Triphalpulvers wird in sterilem, destilliertem Wasser gelöst und langsam intravenös eingespritzt. Die klinischen Erfahrungen, die man mit Triphal auch beim Lupus vulgaris der Haut und Schleimhaut machte, waren zum Teil recht günstig. Riekmann und Ulrici betonen die milde Wirkung des Präparates. Komplikationen, wie sie beim Sanocrysin beobachtet wurden, traten sehr selten auf. Stärkere Allgemeinreaktionen zeigten sich erst bei höheren Dosen. Manchmal fühlten die Kranken nach der Injektion eine unbedeutende Müdigkeit, leichte Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen; allerdings gingen alle diese Erscheinungen in wenigen Tagen zurück. Man ist daher zu den kleinen Dosen zurückgekehrt und beginnt die Kur mit 0,001 g, um dann allmählich in einwöchigen Intervallen auf 0,1 g zu steigern.

In die Reihe der chemotherapeutischen Behandlungsmittel aus Gold gehören weiter Aurophos und Lopion. Man ging den einmal beschrittenen Weg weiter und versuchte die Intoxikationen des Goldes noch mehr, nach Möglichkeit ganz auszuschalten. Die Giftigkeit des Aurophos ist wesentlich geringer als beim Krysolgan.

Es ist eine Kombination eines Natrium-Golddoppelsalzes einer aminoarylphosphinigen Säure und der unterschwefligen Säure mit einem Goldgehalt von etwa 25 Prozent, wird in gelöstem Zustande in Ampullen geliefert und intravenös wie intramuskulär injiziert. Kropatsch, Schröder-Deist und Wirz berichten über günstige Resultate mit Aurophos. Die gute Verträglichkeit des Aurophos gestattet es, dem Organismus noch höhere Golddosen zuzuführen als dies bei Krysolgan möglich war.

Lopion stellt eine komplexe organische Goldverbindung dar mit 39,25 Prozent Goldgehalt. Es wird als Trockenpulver in sterile Ampullen verfüllt und ist in Wasser gut löslich. Die klinische Erfahrung hat ergeben, daß das Lopion sich von allen anderen Präparaten durch die geringste Toxizität auszeichnet, so daß man es in der Feldt'schen Toxizitätstabelle wohl in die letzte Reihe einordnen muß. Die Literaturberichte gehen dahin, daß die Einführung des Lopions in die Goldtherapie der Tuberkulose einen weiteren Fortschritt bedeutet, und auch bei der Haut- und Schleimhauttuberkulose ergaben sich günstige Erfahrungen. Fischer schreibt: „Nach unseren Erfahrungen dürfte das Präparat Lopion von allen von uns verwandten Goldpräparaten das am besten verträgliche sein. Wirz teilt mit, daß von 15 Lupuskranken 13 mit Lopion geheilt wurden bei durchschnittlich 13 Injektionen, weiterhin daß von 20 behandelten Fällen nur zwei mit Erbrechen, Fieber und Schüttelfrost, also mit Symptomen allgemeiner Art reagierten, aber keinerlei Hauterscheinungen und keine Nierenreizungen gesehen wurden. So sieht Wirz in der Wirkung des Lopions eine wesentliche Ueberlegenheit über die Heilwirkung des Aurophos. Lopion wirkt stoßartig, es macht sich schneller geltend und greift besser durch. Man kommt mit erheblich weniger Injektionen aus und der Patient wird schneller geheilt. Auch Lotze äußert sich in demselben Sinne. Er sagt: „Lopion besitzt vor anderen Goldpräparaten Vorzüge, die seine bevorzugte Anwendung gestatten.“ Henius und Wirsing berichten, daß mit Ausnahme eines Falles eine Besserung bei allen mit Lopion behandelten Patienten nicht zu verkennen war. Trotz relativ großer Anfangsdosen (in der Regel mit 0,1 g) und rascher Steigerung der Dosierung beobachteten sie niemals die geringsten bedrohlichen Nachwirkungen und auch die gelegentlichen Temperaturanstiege am nächsten Tage erreichten in den seltensten Fällen 38 Prozent. Niemals wurden Nierenschädigungen beobachtet.

Bei den Versuchen, die Goldpräparate noch weitgehender zu entgiften und die Wirkung noch zu steigern, brachte Feldt zwei neue Goldpräparate heraus, das Solganal und das Solganal B. Das Solganal ist 4-aminomethylsulfo-2-auromerkapto-2-sulfosaures Natrium, eine aromatische Verbindung ähnlich dem Krysolgan, die dadurch gekennzeichnet ist, daß das Gold einwertig an Schwefel gebunden ist. Im Handel ist das Präparat in Ampullen, die eine Lösung desselben in aqua destillata enthalten. Der Goldgehalt

beträgt nur 36,5 Prozent. Auf Grund von Tierversuchen hat sich für das Solganal ein therapeutischer Index (das ist das Verhältnis der ertragenen zur heilenden Dosis im Tierexperiment) von 1 : 10 ergeben, während er beim Sanocrysin nur 1 : 2,5 beträgt. Ich führe hier das Feldt'sche Schema an, aus dem die Toxizitätsgrenze der einzelnen Goldpräparate leicht zu ersehen ist:

	Goldgehalt			Nierendosis	
	%	tödlich	ertragen	Albumen kein	Albumen
Krysolgan	50	0,03	0,02	0,02	0,01
Triphal	48	0,075	0,05	0,01	0,05
Sanocrysin	37	0,075	0,05	0,01	—
Solganal	36,5	0,3	0,1	0,1	0,05
Lopion	39,25	0,4	0,3		

Auch für Solganal besteht der Leitsatz, der für jede unspezifische und chemotherapeutische Behandlungsmethode der Tuberkulose gilt: die Dosierung streng zu individualisieren. Auch hier ist erforderlich bei jedem Fall für die Anfangs- und Gesamtdosis den optimalen Wert zu finden. Infolge der herabgesetzten Toxizität ist es möglich, relativ große Dosen zu applizieren. Traten Allgemeinerscheinungen oder Herdreaktionen geringen Grades auf, so wurden die Intervalle verlängert und die letzte Dosierung wiederholt. Starke Reaktionen gaben im allgemeinen Anlaß, die Behandlung abzuschließen. Die Gesamtmenge des verabreichten Goldes schwankte zwischen 3 und 8 g. Diese relativ hohen Dosen beweisen die ausgezeichnete Verträglichkeit des Präparates. Aber die Injektionen mit Solganal wurden, wie aus den Berichten anderer Autoren hervorgeht, individuell doch sehr verschieden vertragen. Im allgemeinen waren zwar die Reaktionen schwächer als nach Krysolgan, aber es wurden doch auch hier häufiger unangenehme Nebenerscheinungen beobachtet. So wird beispielsweise über das häufige Auftreten von Goldexanthemen berichtet, ein Beweis dafür, daß auch dieses Goldpräparat noch nicht genügend entgiftet ist. Schwere Nierenschädigungen und andere gefürchtete Begleiterscheinungen des Sanocrysins fehlen beim Solganal vollkommen. Auch bei Lupus vulgaris werden günstige Erfolge mit Solganal beobachtet. Schröder mißt dem Präparat einen hohen therapeutischen Wert bei und glaubt, daß gerade bei Kehlkopftuberkulose die Solganaltherapie allen anderen Reizmitteln vorzuziehen ist.

Zum Solganal gesellte sich bald das Solganal B mit einem Goldgehalt von 50,3 Prozent. Während die bisher besprochenen organischen Goldverbindungen die Alkalisalze „aromatischer" Goldsäuren sind, ist das Solganal B eine „aliphatische" Verbindung. Es ist ein gelbliches Pulver, leicht löslich in Wasser mit neutraler Reaktion. Es gilt auf Grund von Tierversuchen als maximal entgiftetes, organisches Goldpräparat und erreicht einen therapeutischen Index von 1 : 75. Es unterscheidet sich von den anderen Goldpräparaten

weiterhin durch die Möglichkeit der intramuskulären und subkutanen Applikation, wodurch man die gewebsreizende Komponente auszuschalten sucht und infolge der allmählichen Resorption die Kreislauforgane geschont werden.

Die letztgenannten Goldpräparate Feldt's, das Solganal und das Solganal B, dürften schon wegen des hohen Goldgehaltes und wegen des günstigen chemotherapeutischen Indexes auch für Tuberkulose bei der Wahl der Goldpräparate den Vorzug verdienen. Daß prinzipiell mit Gold auch Lupus von Haut und Schleimhaut beeinflußt werden kann, darauf wurde schon vorher durch zuverlässige Berichte hingewiesen (Klingmüller). Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß bei diesen Erkrankungen mit den Präparaten Feldt's eine noch erheblich bessere Wirkung sich erzielen lassen wird. Es läßt sich aber auch nicht verschweigen, daß den wirksamen Goldpräparaten, dem Solganal und dem Solganal B, bei ihrer Anwendung Nebenerscheinungen anhaften, die ihrer „praktischen" Verwendung einstweilen doch noch hindernd im Wege stehen. So wurden auch bei ausgiebiger Anwendung von Solganal wie Solganal B, allerdings bei Versuchen in der Luestherapie, zahlreiche Nebenerscheinungen beobachtet, besonders bei zu geringer Dosierung nach der 3. Injektion. So kamen an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing urtikarielle und morbulöse Erytheme zur Beobachtung, die vereinzelt sogar nachher in universelle Erythrodermie übergingen und dann bisweilen sogar ein schweres Krankheitsbild in einigen Fällen hervorriefen. Es gelang hier dann aber, die Nebenerscheinungen durch gleichzeitige Verabreichung von Traubenzucker, dessen entgiftende Wirkung bekannt ist, die Nebenerscheinungen fast vollkommen auszuschalten.

Der Traubenzucker wurde entweder in Form des Maizenanährzuckers bis zu 50 g täglich per os verabreicht, oder es wurde das Solganal in 10—20 ccm einer 25prozentigen Traubenzuckerlösung intravenös verabreicht. Bei letzterer Form der Darreichung der intravenösen Gold-Traubenzuckerlösung sind nach den bisherigen Erfahrungen die Nebenerscheinungen prompt ausgeblieben. Aller Wahrscheinlichkeit nach aber wird nach den bisher vorliegenden Tastversuchen an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing die beste Methode der Darreichung des Solganals in der intramuskulären Depotverabreichung liegen, wobei den bisherigen Erfahrungen nach selbst größere Mengen des Solganals (0,5—1,0 g) bei geringer Gefahr und ohne Nebenwirkungen einverleibt werden können. Es scheint somit angezeigt zu sein, nunmehr von neuem mit größeren Dosen in der genannten Technik nochmals die Wirkung des Solganals und Solganals B auf die Tuberkulose, speziell des Lupus der Haut und Schleimhaut, zu prüfen.

Zusammenfassend ist zu sagen:

1. In der Behandlung des Schleimhautlupus ist wie beim Lupus der Haut bei Beschränkung des Lupus auf eine kleine Fläche unter Beherrschung der Technik die chirurgische Exzision des Krankheitsherdes mit nachfolgender Lappentransplantation auch heute noch eine anerkannte und bewährte Methode.

2. Die früher beliebte Methode der Entfernung des Haut- und Schleimhautlupus mittels Exkochleation des Krankheitsherdes unter nachfolgender thermokaustischer Verschorfung der Wundfläche ist heute fast allenthalben durch das Verfahren der Kaltkaustik ersetzt, wodurch gleichzeitig mit der Entfernung des Krankheitsherdes ein sicherer Gefäßverschluß am besten erzielt wird.

3. Neben den genannten chirurgischen bzw. chirurgisch-kaustischen Methoden hat das örtlich-chemisch-kaustische Verfahren mittels elektiv wirkender Salben (Pyrogallussalbe, Kupferdermasanen) bei Nasenlupus wie die chemisch-kaustischen Verfahren mittels lokaler Säureanwendung (rohe Salzsäure, Milchsäure) bei lupöser Erkrankung der Mundschleimhaut nach wie vor seine Stelle behauptet.

4. Gegenüber den genannten lokalen Maßnahmen zur Behandlung des Haut- und Schleimhautlupus sind neuerdings die auf den Gesamtkörper wirkenden biologischen Behandlungsmethoden mehr und mehr in den Vordergrund getreten.

Unter den neueren biologischen Behandlungsmethoden des Gesamtkörpers sind zu nennen:

a) Die Tuberkulinbehandlung, die gerade beim Schleimhautlupus, besonders in Kombination mit lokalen Maßnahmen, vielfach ausgezeichnete Resultate ergibt.

b) Das diätetische Heilverfahren nach Gerson-Herrmannsdorfer-Sauerbruch, das trotz günstiger Berichte von verschiedenen zuverlässigen Autoren (Jesionek, Lupusheilstätte Gießen) im Hinblick auf den hohen Kostenpunkt des Verfahrens und auf die Notwendigkeit einer ganz spezialisiert durchgeführten Diätküche nur für relativ wenige Heilstätten geeignet erscheint.

c) Die physikalischen Heilmethoden mittels allgemeiner Besonnung (natürliche Höhensonne, Bogenlicht, künstliche Sonnen), deren Wirkung nach der heutigen Auffassung in einer biologischen Zellreaktion und nachfolgender fermentativer Einwirkung auf die Tuberkelbazillen in erster Linie zu suchen ist und die zweckmäßig mit lokaler Besonnung zu verbinden ist.

d) Die chemotherapeutischen Behandlungsmethoden, die nach der jetzt gültigen Auffassung auf dem Wege über das retikuloendotheliale System ihre Wirkung entfalten.

Unter den Chemotherapeutica verdienen, nachdem Salvarsan, auch in Kombination mit Tuberkulin, und Kupfersalze keine aus-

reichenden Resultate ergeben haben, ganz besondere Beachtung die zur Zeit noch nicht abgeschlossenen Versuche mittels Goldpräparaten. Gemäß ihrer chemischen Konstitution sowie ihres hohen Goldgehaltes, aber auch wegen ihres überaus günstigen therapeutischen Indexes bei Tuberkulose scheinen die F e l d t'schen Goldpräparate Solganal und Solganal B ganz besonders berufen, zur allgemeinen Behandlung des Schleimhaut- und Hautlupus herangezogen zu werden. Die bei ihrer Anwendung vielfach unangenehmen Nebenerscheinungen sind nach den in der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing durchgeführten Versuchen durch gleichzeitige Verabreichung von erfahrungsgemäß im Sinne der Entgiftung wirkendem Traubenzucker, vor allem aber durch Uebergang zur Depotmethode, fast mit Sicherheit zu vermeiden.

Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. W. H e u c k für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas, Durchsicht der Arbeit und Uebernahme des Referates ergebenst zu danken.

Literatur.

Bang: Sanocrysin und exp. Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 44 H. 4.

Beckmann: Wie sind die Reaktionserscheinungen nach Sanocrysin aufzufassen? Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 65 H. 1.

Feldt: Chemo-therapeutische Versuche mit Gold. Klin. Wochenschr. Nr. 8 und Nr. 24. 1926.

Feldt: Krysolgan und Tuberkuloseproblem. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 57 H. 3.

Feldt: Chemotherapie der Tuberkulose. Ebenda Bd. 72 H. 3/4.

Feldt: Zur Dosierung des Krysolgans. D.M.W. Nr. 26. 1924.

Feldt u. Schott: Die Rolle des Reticuloendothels beim chemo-therapeutischen Heilungsvorgange. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 107 S. 453. 1927.

Feldt u. Eisenmenger: Die Rolle des Reticuloendothels beim therapeutischen Heilungsvorgange. Ebenda 1928. Bd. 109 S. 410.

Feldt: Beitr. z. Frage: Reticuloendothel und Chemotherapie. Zentralbl. f. Bakteriologie Abt. 1. Original 1929.

Finder: Triphalbehandlung. D.M.W. Nr. 28. 1926.

Freund: Ueber Solganalbehandlung. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 68 H. 5/4.

Friedemann, Kwasniewsky, Deicher: Behandlungsergebnisse mit Sanocrysin bei Tuberkulose. D.M.W. Nr. 4 S. 141.

Fülöp: Behandlung des Lupus vulgaris mittels Goldpräparaten. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 30 H. 5/6.

Harmer: Ueber Schleimhautlupus. Wien. Med. Wochenschr. Nr. 26. 1922.

Herrmannsdorfer: Prakt. Anleitung zur kochsalzfreien Ernährung Tuberkulöser.

Heubner: Ueber die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 59 H. 1/2.

Heuck: Lupusheilung durch Krysolgan. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 12 H. 5/6.

Jessen: Zur Frage der Möglichkeit einer bakteriziden Chemotherapie der Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 72 H. 2.

Jessen u. Grießbach: Die Behandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Schwermetallsalzen. Zentralbl. f. Tuberkulose Bd. 54 H. 4.

Klingmüller: Erfolgreiche Lupusbehandlung mit Krysolgan. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 4. 1929.

Koch: Ueber die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose nach Möllgard. Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 37. 1925.

Kraus, Czerny, Friedemann: Die klinische Anwendung des Sanocrysins. D.M.W. Nr. 4. 1926.

Lange u. Feldt: Die Wirkung des Sanacrysins im Tierexperiment. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 106 H. 4.

Le Blanc: Ueber die Wirkung des Sanocrysins. M.M.W. Nr. 8. 1926.

Leschke: Die Behandlung der Tuberkulose mit Triphal. D.M.W. Bd. 2. 1927.

Leschke: Die Chemotherapie für innere Krankheiten. Zeitschr. für ärztliche Fortbildung 19 Jahrg. Nr. 12.

Levy: Zur Theorie der Krysolganwirkung. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose Bd. 51 H. 3.

Madson u. Möerch: Die Sanocrysinbehandlung bei exp. Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 107 H. 1.

Möllgard: Einige Bemerkungen über die Bang'schen Versuche mit Sanocrysin. Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 45 H. 2.

Möllgard: Treatment of Tuberculosis with Sanocrysin and Serum.

Möllgard: Chemotherapie of Tuberculosis.

Neufeld: Ueber die exp. Grundlagen der Sanocrysintherapie. D.M.W. Nr. 4. 1927.

Neumann: Ueber Sanocrysinbehandlung. Wien. Med. Wochenschr. Nr. 49. 1926.

Poindecker: Die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose in Dänemark. Ebenda 1925. Nr. 13/14.

Pfeiffer: Ueber den derzeitigen Stand der Lehre der Tuberkulose der oberen Luftwege. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung Bd. 18 H. 1/2.

Rickmann: Die Goldbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. M.Kl. Nr. 3. 1929.

Secher: Sanocrysinbehandlung. Kl. Wochenschr. Nr. 35. 1928.

Secher: Sanocrysinfragen. Ebenda Nr. 24. 1927.

Schmidt: Behandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Triphal. D.M.W. Bd. 4. 1927.

Schneider: Ueber die bakterizide Wirkung von Solganal in vitro und in vivo. Schweiz. Med. Wochenschr. 1928. Bd. 58 S. 776.

Schloßberger: Exp. Grundlagen der Chemotherapie der Tuberkulose. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung Bd. 29 H. 1/2.

Spieß: Die Goldtherapie der Tuberkulose. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose Bd. 66 H. 4.

Ulrici: Chemotherapie der Tuberkulose. Ebenda Bd. 72 H 3/4.

Unverzagt: Erfahrung mit Goldtherapie bei Tuberkulose. D.M.W. Bd. 4. 1927.

Wirz: Aurophosbehandlung bei Lupus vulgaris, Lupus erythematodes und Tuberkuliden. M.M.W. Nr. 26. 1927.

Wirz: Zur Frage der Wirkungsweise der Goldpräparate bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 55 H. 6.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Erich Frerk am 3. April 1907 zu Hamm (Westfalen) als Sohn des Oberlehrers Heinz Frerk.

Besuchte vom Jahre 1917 die Oberrealschule zu Hamm und vom Jahre 1926 die Oberrealschule zu Bonn-Oberkassel, erhielt dort im März 1927 das Zeugnis der Reife.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1927 an der Universität Marburg. Das Physikum legte ich im Wintersemester 1929 dortselbst ab.

Das Staatsexamen bestand ich am 19. Dezember 1929 an der Universität München.